

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1925-1926. — N° 53

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES POLYURIES

Le syndrome infundibulo-tubérien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le **15 MAI 1926**

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre CHARDEAUX

né le 3 septembre 1901, à Cèbazat (Puy-de-Dôme)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1925-1926. — N° 53

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES POLYURIES

Le syndrome infundibulo-tubérien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le **15 MAI 1926**

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Pierre CHARDEAUX

né le 3 septembre 1901, à Cébazat (Puy-de-Dôme)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES POLYURIES

Le syndrome infundibulo-tubérien

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE VETERINAIRE DE LYON

Directeur M. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. Alfred FAURE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie...	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie. Extérieur	LESBRE.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale	JUNG.
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique.....	BASSET.
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale	BOUCHER.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL.	MM. TAPERNOUX.
AUGER.	TAGAND.
LOMBARD.	

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Docteur MOURIQUAND, Professeur à la Faculté de Médecine, Chevalier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. DOUVILLE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. BALL, Professeur à l'Ecole Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

A MES JUGES :
MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUVILLE
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BALL
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A MONSIEUR AUGER

CHEF DE TRAVAUX DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

A MES MAITRES

DE L'ECOLE VETERINAIRE DE LYON

AVANT-PROPOS

Parvenu à la fin de nos études, nous ne pouvons oublier les lourdes dettes de reconnaissance que nous avons contractées envers ceux qui, par leur enseignement et leurs conseils, contribuèrent à notre formation médicale.

Que Monsieur le Professeur Mouriquand veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait de bien vouloir présider notre thèse.

Que Monsieur le Docteur Ball soit assuré lui aussi de notre gratitude pour l'aide si précieuse qu'il nous a donné sans compter. Il a bien voulu se charger des recherches anatomo-pathologiques de ce travail : Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Nous ne pouvons également oublier Messieurs les Professeurs Douville et Cadéac qui, par leurs cours magistraux et leurs excellentes leçons cliniques nous ont facilité les débuts d'une science souvent fort subtile.

C'est dans le service de Monsieur le Professeur Douville que nous avons pu observer le cas de polyurie qui fait l'objet de notre thèse. Monsieur Auger a bien voulu nous guider dans ce travail de ses conseils éclairés et bien-

veillants. Nous ne saurions lui dire ici, en ces quelques lignes, combien vive est notre reconnaissance.

Il nous est agréable, enfin, de pouvoir publiquement remercier tous nos maîtres de l'Ecole Vétérinaire de Lyon en les priant de bien vouloir accepter l'assurance de notre inaltérable souvenir.

INTRODUCTION

L'endocrinologie a pris, depuis quelques années, une importance de plus en plus grande en médecine. Le rôle des sécrétions internes, si longtemps méconnu, a donné lieu à de nombreuses et fréquentes observations cliniques et thérapeutiques en même temps qu'à de difficiles mais fécondes recherches anatomiques et expérimentales.

Que représentent, en effet, les glandes endocrines ? Ainsi que le dit Lereboullet « ce sont des glandes qui déversent le produit de leur activité, non dans un milieu étranger à l'organisme même, tel que la surface cutanée, ou la surface gastro-intestinale, mais dans le milieu intérieur, dans le sang ».

Depuis que Cl. Bernard a découvert, en 1855, la fonction glycogénique du foie, la physiologie en même temps que la pathologie se sont vues enrichies de nombreux chapitres et c'est une véritable doctrine des sécrétions internes qui s'est alors fondée.

« Les sécrétions internes sont beaucoup moins connues que les sécrétions externes... cependant, selon moi, elles ne sauraient être mises en doute et je pense que le sang ou autrement dit le milieu intérieur organique doit être

regardé comme un produit de sécrétion des glandes vasculaires sanguines. Le foie glycogénique forme une grosse glande sanguine. c'est-à-dire une glande qui n'a pas de conduit excréteur extérieur. Il donne naissance aux produits sucrés du sang, peut-être aussi à d'autres produits albuminoïdes. Mais il existe beaucoup d'autres glandes sanguines telles que la rate, le corps thyroïde, les capsules surrénales, les glandes lymphatiques dont les fonctions sont encore indéterminées. »

Ainsi s'exprimait Cl. Bernard. Et bien que ses travaux sur la notion de sécrétion interne fussent limités au sang, la première pierre de l'édifice n'en était pas moins posée. Brown-Sequard et Vulpian en achevèrent les fondations : Celui-là par ses travaux sur les surrénales et la mort par capsulectomie ; celui-ci par ses recherches sur la matière colorante de la substance médullaire des capsules surrénales et le passage de celle-ci dans le sang veineux capsulaire.

Bien vite, au reste, la physiologie fut aidée de la clinique, de la pathologie, et de nombreuses études sur les glandes endocrines apportèrent leur appui aux idées entrevues par Cl. Bernard :

Etudes sur la glande thyroïde et le myxœdème (Gull, Ord, Charcot, Reverdin, Kocher) qui sont les premières en date. Etudes sur les glandules parathyroïdes (Moussu, Gley).

L'adrénaline enfin, dès sa découverte, donna lieu à de féconds travaux qui vinrent confirmer d'une manière qui sembla indiscutable les recherches initiales.

Mering, Minkowsky prouvèrent, en 1889-90, le rôle de l'altération du pancréas dans le diabète maigre ; leur

découverte ayant été peu après vérifiée et précisée par Hédon, Lepine, Thiroloix.

La pathologie de l'hypophyse naquit presque en même temps avec les travaux de Pierre Marie sur l'acromégalie, en 1886. La glande pituitaire, depuis, s'est vue attribuer bien d'autres syndromes : gigantisme, infantilisme, syndromes adiposo-génitaux et enfin le syndrome polyurique, dont nous nous occuperons au cours de ce travail.

Comment agissent les glandes endocrines et à quoi attribuer les états pathologiques qu'elles engendrent ?

Les glandes endocrines ont une sécrétion interne qui, déversée dans le sang, agirait de diverses façons :

Comme *excitants fonctionnels* appelés en 1905 par Starling du nom d'*hormones*. L'adrénaline en est un exemple. Celles-ci seraient la base des corrélations fonctionnelles d'origine chimique qui se distingueraient des corrélations d'origine nerveuse.

Comme *matériaux nutritifs* : tel le glycose hépatique.

Comme *hormozones* (Gley). Ces dernières seraient des substances morphogénétiques et sembleraient présider au développement de l'organisme.

Il existe en outre entre les différentes glandes à sécrétions internes une synergie tant physiologique que morbide, et les corrélations glandulaires, exercées par voie sanguine ou nerveuse sont venues s'ajouter aux complications déjà grandes des glandes endocrines.

On conçoit, après ces rapides données, toute la complexité de l'étude d'une telle pathologie. Que dire alors des travaux sur l'hypophyse ?

Cette glande, en effet, de par son siège difficilement accessible entre de grosses artères et de larges sinus vei-

neux, de par son voisinage immédiat avec la base du cerveau, de par sa structure enfin, où entrent tissu nerveux et tissu glandulaire a toujours exercé, plus qu'une autre, la patience des chercheurs. Ainsi que le dit Lereboullet « l'hypophyse par ses connexions avec le troisième ventricule a tout à la fois et en quelque sorte nécessairement, une pathologie propre et une pathologie d'emprunt ». L'on se rend compte, dès lors, de tout l'intérêt mais aussi de toute la difficulté rencontrés pour séparer nettement le rôle propre à la glande et le rôle propre au système nerveux central.

Parmi les nombreuses constatations cliniques relevant de l'altération des fonctions hypophysaires, la polyurie essentielle occupe une large place et a ouvert le champ à de multiples discussions.

On désigne sous le nom de **polyurie essentielle, de diabète insipide**, un syndrome clinique se traduisant par des émissions abondantes d'urine aqueuse, claire, de densité diminuée et sans trace de sucre. La **polydipsie** et un amaigrissement plus ou moins marqué accompagnent cette affection qui revêt le plus souvent l'allure chronique.

Ce syndrome malgré sa fréquence relativement grande en clinique vétérinaire ne semble pas avoir retenu beaucoup l'attention de nos praticiens. Les remarquables travaux entrepris en médecine humaine sur ce sujet, les expériences nombreuses faites chez le chien par Cushing, en Amérique, par Camus et Roussy, en France, semblent être restés sans écho dans notre médecine.

La question du diabète insipide est cependant d'importance puisqu'elle met en discussion tout un chapitre de la pathologie des glandes vasculaires : c'est le rôle des

altérations endocriniennes, c'est la physio-pathologie de l'hypophyse qui sont mis en doute.

Le métabolisme de l'eau dans l'organisme semble modifié dans nombre d'affections hypophysaires et la polyurie s'associe le plus souvent en médecine humaine aux syndromes dystrophiques, tels que l'acromégalie, le nanisme, l'obésité et l'atrophie génitale déjà cités.

La polyurie relève-t-elle exclusivement et directement de l'hypophyse dont la sécrétion interne serait troublée ? Ou n'est-elle pas plutôt, ainsi que le démontrent J. Camus et Roussy un syndrome infundibulo-tubérien ?

Sous l'inspiration de notre maître, Monsieur le chef de travaux Auger, nous avons pensé qu'il serait de quelque utilité de rassembler, en les précisant, les faits concernant le **diabète insipide**, son **origine**, son **mécanisme**, ses **formes cliniques** en médecine vétérinaire.

Nous relaterons, en outre, un cas bien caractérisé de diabète insipide chez un chat. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de Monsieur Auger et de Monsieur le Docteur Ball, en faire une étude complète : nous l'apporterons à l'appui de nos conclusions.

Notre but sera atteint si nous arrivons, dans la mesure de nos bien modestes moyens, à donner à nos confrères un aperçu suffisamment clair et actuel de la question de la polyurie nerveuse si peu étudiée dans nos ouvrages classiques.

HISTORIQUE

La littérature vétérinaire abonde en observations de toutes sortes sur des cas de polyurie bien caractérisés et les anciens auteurs en parlent fréquemment sous le nom de « *pisse* », « *flux immodéré d'urine* », « *lâchement d'urine* », « *diabète aqueux* », « *phtisurie* ».

C'est chez le cheval que l'on relève tout d'abord de la polyurie. Des cas de « *pisse* » chez cet animal sont déjà relatés dans presque tous les écrits de l'ancienne hippiatrie. Solleysel en fait une description sous le nom de flux d'urine et s'exprime en ces termes :

« Il y a des chevaux qui pissent trop et qui rendent une grande quantité d'urine claire comme de l'eau, c'est-à-dire qui est crüe et indigeste, ce qui, continuant, fait mourir le cheval. »

Il prescrit de faire deux petites saignées ; de mettre bouillir trois livres de bol du Levant (1) en poudre dans deux pintes d'eau et d'administrer le tout dans un seau d'eau commune ; il recommande de donner à boire à volonté aux malades.

(1) Argile ocreuse, composée de silice, carbonate de chaux, magnésie et oxyde de fer.

Gaspard de Saunier, en 1734, puis Garsault, en 1741, relatent le lâchement d'urine, le flux d'urine immodéré sans ajouter rien d'important aux remarques de Solleysel.

On retrouve dans le « Dictionnaire d'hippiatrique » de Lafosse, en 1775, une description du diabète, flux immodéré d'urine.

Puis, Vitet, dans sa « Médecine vétérinaire » de 1783, indique les principaux symptômes de la maladie, énumère les causes qu'il croit capables de la provoquer et conseille, entre autres traitements pour la combattre, de faire prendre de la suie de cheminée avec de la racine d'angélique et de la poudre de fourmi.

Moiroud, dans la « Revue de Médecine vétérinaire » étudie longuement l'affection polyurique qui sévissait avec intensité en 1830 à Paris et dans quelques contrées de France. Puis paraissent un assez grand nombre de mémoires, observations cliniques, dûs en particulier à Hurtrel d'Arboval (1838), Vereyen (1842), Faber (1843), Delwart (1845), U. Leblanc (1861), Röhl (1869), Cagny (1883), Cagnat (1884), Friedberger et Frohner (1886).

Certains auteurs, comme Moiroud, Cagny, Cagnat, relatent de véritables épizooties de « pisse » et pensent à un agent morbifique. Ils observent même une certaine immunité chez les guéris d'une première atteinte. Ils incriminent aussi la mauvaise alimentation (fourrages moisis, noirs, poudreux ; grains avariés). D'autre part, Moiroud rapporte « que l'autopsie cadavérique avait fait découvrir les traces d'une violente inflammation de la membrane muqueuse de la vessie, c'est-à-dire une rougeur intense de cette membrane et l'épaississement de son tissu. »

U. Leblanc, à l'autopsie de deux chevaux morts du diabète aqueux ne trouve « d'autres lésions qu'une décoloration complète des muscles, du foie et des reins. » Rôll trouve dans ces derniers organes de multiples altérations : hypertrophie, atrophie, ramollissement et épaissement le plus souvent des tuniques de la vessie. Il voit une autre fois de l'œdème des bassinets et une tuméfaction de la rate avec une gastrite catarrhale chronique et les altérations d'un état cachectique avancé.

Bouley, Trasbot, dans leur dictionnaire médical font cependant remarquer, en 1889, que « dans quelques cas la polyurie est symptomatique d'autres maladies : affections rénales, cérébrales, bulbaires, pulmonaires, maladies fébriles, infections » ; mais que le plus souvent « elle existe comme affection essentielle, sans aucune lésion organique à laquelle on puisse la rattacher. » Ces auteurs disent plus loin : « la polyurie est peut être la conséquence de désordres survenus du côté du système nerveux ; on l'a provoquée en piquant le plancher du IV^e ventricule en un point voisin de celui dont la même lésion est suivie de glycosurie. »

C'est là, semble-t-il, une première ébauche vers la classification des polyuries et leur origine. Quant aux observations antérieures, elles tendent à faire du reflet de divers états pathologiques d'étiologie différente, une véritable entité morbide. Il est bien évident d'autre part que certains de ces polyuriques auraient dû être rangés parmi les polyuriques dits hypophysaires.

C'est vainement que nous avons cherché, dans les revues vétérinaires de ces dernières années, la relation détaillée et complète d'un cas de polyurie nerveuse.

Récemment, un auteur allemand, a recommandé un traitement à l'apomorphine et seul Cadéac, dans son encyclopédie, a décrit en quelques pages le diabète insipide. Mais l'origine n'en est pas encore élucidée. Il faut arriver au traité de médecine de Cadiot pour avoir de trop brèves précisions sur ce syndrome.

ORIGINE DU DIABÈTE INSIPIDE

Comme nous l'avons relaté dans l'historique, l'origine du diabète insipide est restée longtemps obscure et même totalement insoupçonnée jusqu'aux récents travaux sur la physiologie de l'hypophyse.

Les polyuries d'origines si diverses (diabète sucré, lésions rénales, lésions hypophysaires) n'avaient pas été séparées et l'on expliquait leur genèse en invoquant les causes vagues des anciennes étiologies. Chez le cheval, des auteurs avaient vu la polyurie apparaître à la suite d'ingestion de fourrages de mauvaise qualité, d'avoine échauffée, de pain moisi (Moiroud, Dieckerhoff), de vesces altérées. Les adonis, les anémones et surtout les asclépiadés engendraient ce trouble chez le mouton (Vieth), de même les fourrages moisiss (Koll). D'autres auteurs incriminaient la grande fatigue à la suite des chaleurs de l'été. Perrin vit la polyurie succéder à un traumatisme du foie. Cagny, Cagnat constatèrent un semblant de contagion et d'immunité. Les polyuries, nous le savons actuellement, sont d'origine variable. Nous nous occuperons exclusivement dans ce travail de la **polyurie nerveuse** déjà soupçonnée par Bouley et Trasbot.

Il nous paraît utile, pour la clarté de l'exposé qui suivra, de rappeler brièvement l'embryologie et l'anatomie de la région de la glande pituitaire, les rapports de celle-ci avec la face inférieure de l'encéphale et sa physiopathologie.

La région de l'infundibulum dont le sommet est en rapport avec l'hypophyse est formée par le plancher du cerveau intermédiaire.

L'hypophyse naît de l'ectoderme buccal pour une partie et de l'infundibulum pour une deuxième partie. La partie ectodermique consiste en un diverticule creux qui, né en avant de la membrane pharyngienne, se dirige de bas en haut et se place au devant de l'extrémité antérieure de la corde dorsale légèrement infléchie à ce niveau. Ce diverticule (poche de Rathke) se sépare de l'ectoderme et vers la fin du deuxième mois chez l'homme (His) il engendre une série de tubes épithéliaux qui constituent le lobe antérieur de l'hypophyse. La deuxième partie (lobe postérieur) vient du plancher du cerveau intermédiaire sous la forme d'un petit diverticule creux dirigé en sens inverse du diverticule ectodermique, c'est-à-dire de haut en bas (Testut).

Chez nos animaux, l'hypophyse rattachée à l'hypothalamus, est un petit corps globuleux, arrondi, brun rougeâtre ou jaunâtre, d'épaisseur variable, quelquefois aplati sur ses deux faces et plus ou moins discoïde. Elle est située dans la selle turcique et suspendue au tuber cinereum par une tige toujours mince et fragile.

Nous décrirons successivement :

Tuber cinereum. — Il est situé très en avant dans la

scissure interpédonculaire, entre le chiasma des nerfs optiques et le tubercule mamillaire. C'est une petite éminence grisâtre creusée intérieurement d'une petite cavité qui n'est qu'un diverticule du ventricule des couches optiques ou troisième ventricule.

Tige pituitaire. — « C'est une sorte de prolongement conique du tuber cinereum qui vient s'insérer par son sommet sur la face supérieure du corps pituitaire, non pas au centre de cette face, mais en avant. La cavité du tuber se continue dans cette courte tige où elle se termine en cul de sac avant d'en avoir atteint l'extrémité » (Lesbre). La tige pituitaire, extrêmement fragile, est formée, comme le tuber cinereum par la substance grise.

Hypophyse proprement dite. — Elle repose sur la selle turcique du sphénoïde et s'y fixe par deux lames du repli pituitaire de la dure-mère, vue l'absence d'arachnoïde à ce niveau ; autour d'elle passent les artères formant le polygone de Willis. Sa face supérieure recouvre le tubercule mamillaire et une partie des pédoncules cérébraux. Elle reçoit antérieurement l'implantation de la tige pituitaire.

L'hypophyse comprend deux lobes : l'un antérieur, l'autre postérieur. Le premier, jaunâtre, se présente comme un « complexe de cylindres épithéliaux plongés dans un lacis capillaire » (Lesbre). Le second, brunâtre, est un renflement terminal de la tige pituitaire, d'origine nerveuse. Il est formé d'un « stroma conjonctif au sein duquel se trouve des cellules arrondies, fusiformes, étoilées, celles-ci paraissant de nature nerveuse » (Lesbre).

Chez le bœuf, la glande pituitaire est très développée et creusée intérieurement d'une large cavité.

Chez l'homme, on distingue en outre dans l'hypophyse, une portion intermédiaire, (*pars intermedia*), toujours extérieure à la partie postérieure (*pars nervosa*) qu'elle enveloppe totalement ou en partie (Policard).

Ces données anatomiques font ressortir la liaison directe, intime, de l'hypophyse avec le cerveau dont elle dérive par son lobe postérieur.

La structure du *tuber cinereum* est encore mal connue.

D'après Spiegel et Zweig on arrive à distinguer chez l'homme, dans la substance grise du plancher du troisième ventricule plusieurs amas cellulaires sur des coupes frontales :

1° Coupes au niveau du chiasma des nerfs optiques.

On trouve quatre groupes cellulaires de chaque côté.

Le noyau *supra-chiasmatique*.

Le noyau *supra-optique* (en dehors du précédent).

Le noyau *propre du tuber* (ce dernier voisin des fibres du pied du pédoncule).

Le noyau *para ventriculaire* (entre la paroi épendymaire et les piliers antérieurs du fornix).

2° Coupes plus postérieures passant par la région tubérale postérieure.

L'histologie est peu différente. Cependant le noyau supra-chiasmatique n'est plus visible. Les trois autres persistent. En plus, enveloppant les fibres du trigone se montre le *noyau du fornix*.

D'après Spiegel et Zweig, un faisceau de fibres distinct

de la commissure basale de Meynert et provenant du noyau lenticulaire irait au noyau propre du tuber. Pour Lewy, Dresel, le globus pallidus aurait une influence régulatrice sur les noyaux paraventriculaires et il a été démontré par ces mêmes auteurs qu'une lésion des noyaux bulbaires détermine une dégénération rétrograde des noyaux paraventriculaires.

Cette structure nerveuse a été étudiée par Spiegel et Zweig dans la série des vertébrés mais elle est loin d'être aussi distincte que chez l'homme.

Chez les carnivores cependant (chien) les noyaux cellulaires du tuber cinereum existent sous forme d'une bande cellulaire, qui s'étend en dedans, depuis la pointe du tuber jusqu'au bord interne du pédoncule cérébral en dehors en formant une masse continue.

On peut y reconnaître :

Le noyau *para-ventriculaire*, bien visible dans la substance grise.

Le noyau *supra-chiasmaticque*, mal délimité : simple épaississement de la substance grise sous-épendymaire.

Un noyau *médian*.

Un noyau *latéral*.

Ce dernier qui se prolonge plus en avant que le précédent reçoit des fibres du globus pallidus par l'intermédiaire de la commissure basale de Meynert.

Nous verrons plus loin quels sont les points de cette structure qu'il suffit de léser pour amener le diabète insipide.

PHYSIO-PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE DE L'HYPOPHYSE

Le rôle de l'hypophyse dans le développement pondéral et morphologique des organismes semble tout-à-fait certain. La physiologie expérimentale a paru démontrer que la glande pituitaire joue un rôle capital dans la croissance et son influence a pu être comparée à celle de la thyroïde, du thymus et d'autres glandes endocrines (Lereboullet).

Cushing (1910) et avant lui Paulesco (1906) montre que l'ablation totale de l'hypophyse entraîne plus ou moins rapidement la mort et que l'ablation du lobe antérieur amène la polyurie, l'atrophie génitale, l'obésité.

Allen et P.-E. Smith étudiant les métamorphoses des amphibies voient que les jeunes larves ayant leur hypophyse enlevée ont une croissance retardée et ne se métamorphosent qu'incomplètement.

Des salamandres nourries de lobes antérieurs d'hypophyse de bœuf deviennent géantes (Uhlenluth). Ces expériences semblant en faveur du rôle de la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse dans la croissance des organismes. Quant au lobe postérieur c'est à lui qu'était dévolu, non sans apparence de raison et par suite de son altération ainsi que de celle de la pars intermedia, le trouble du métabolisme de l'eau entraînant la polyurie.

Ces données sont cependant bien diminuées de valeur

depuis les travaux de Camus et Roussy que nous décrivons plus loin : **L'hypophyse n'est pas nécessaire à la vie. La polyurie n'est pas sous la dépendance du lobe postérieur de l'hypophyse.** L'observation que nous rapportons plus loin tend à confirmer cette manière de voir.

De ces faits, rapidement relatés, sont nés les deux théories du diabète insipide que nous allons maintenant envisager ; à savoir :

La théorie hypophysaire.

La théorie nerveuse.

THÉORIE HYPOPHYSAIRE

C'était la théorie la plus généralement admise jusqu'à ces dernières années. C'est qu'en effet un grand nombre d'observations cliniques, de faits expérimentaux portant sur la glande pituitaire venait militer en faveur de cette opinion :

Le diabète insipide était dû à une lésion de l'hypophyse, à un trouble de sa sécrétion interne ; ces facteurs intervenaient seuls comme cause déterminante.

Observations cliniques. — Frank (février 1903) note de

la polyurie à la suite de la pénétration d'une balle dans la selle turcique et pense à une lésion de l'hypophyse.

Hanshalter et Lucien, dans un cas de tuberculose hypophysaire chez une fillette de 6 ans et demi, observent une polyurie simple avec polydipsie.

Sprinzel (le 8 juin 1912) présenta un nain, âgé de 17 ans, atteint de diabète insipide (3 à 4 litres) et d'une tumeur de l'hypophyse. L'examen radiographique décèle un élargissement de la selle turcique. L'auteur incrimine une excitation du lobe intermédiaire de l'hypophyse pour expliquer la polyurie.

Burnier, en 1911, cite le cas d'un nain aveugle, infantile, atteint d'une tumeur hypophysaire très nette, qui avait une polyurie sans glycosurie allant jusqu'à 2 litres 500.

« A propos d'un malade de 16 ans, infantile avec polyurie abondante (8 litres sans sucre ni albumine), présenté le 3 avril 1913 par MM. Pierre Marie et Boutier à la Société de Neurologie et chez lequel les auteurs émirent l'hypothèse d'une altération (épendymite) du quatrième ventricule ; M. Crocq fit observer qu'on devait immédiatement penser à une lésion de l'hypophyse. » (J. Camus et Roussy).

Simmonds, en 1913, cite un cas de polyurie sans sucre ni albumine allant jusqu'à 10, 15 et même 19 litres par jour chez une femme après l'ablation d'un cancer du sein avec noyaux métastiques multiples. L'autopsie fit, en effet, découvrir une métastase cancéreuse dans la selle turcique avec destruction du lobe postérieur et de la partie intermédiaire de la glande pituitaire.

Citons encore les deux observations de D. Jewett sur un diabète insipide :

Chez le premier malade, où l'on notait des signes de tumeur de la base du cerveau il fut fait une décompression sous-temporale et administré de l'extrait du lobe antérieur : il y eut amélioration.

Chez le deuxième sujet où la polyurie s'alliait au syndrome adiposo-génital, l'auteur voit une lésion soit du lobe postérieur, soit du lobe antérieur de la glande pituitaire.

Ces nombreuses observations semblent, a priori, concluantes : dans tous les cas, l'hypophyse est lésée et semble l'être seule : dans tous les cas on note de la polyurie permanente, du diabète insipide. Il était donc tout-à-fait normal de mettre l'hypophyse en cause, d'autant plus que les faits expérimentaux et les observations thérapeutiques semblaient confirmer la clinique.

Observations thérapeutiques. — Les observations thérapeutiques sur l'emploi d'extraits hypophysaires (extrait du lobe antérieur et de la pars intermedia, de rétropituitrine, de pituitrine semblent en tous points démonstratives mais notons dès à présent, ainsi que le montrent les quelques exemples cités par Camus, que l'amélioration des polyuriques est toujours fugace ou tout au moins passagère.

Des injections de pituitrine, dans un cas de diabète insipide bien caractérisé font tomber le taux urinaire de 8 litres à 2 litres (Francesco-Farini).

De même Van den Velven diminue la polyurie par injections d'extraits du lobe postérieur au cours d'un cas de diabète insipide.

Faure-Beaulieu et Lereboullet injectent des extraits hy-

hypophysaires de Choay chez un enfant atteint de polyurie insipide : ils voient tomber la quantité d'urine de 8 litres à 2 et même 1 litre en l'espace de 24 heures. Mais remarquons que Lereboullet constate lui-même l'action temporaire des extraits. Cette action se retrouve dans un cas observé par Rosenbloom et dans celui de Maranon et Pintos.

Berge, Pagniez observent également une baisse très nette dans une polyurie sans glycosurie, de cause inconnue, grâce à des injections intramusculaires de rétropituitrine ; mais l'amélioration est sans lendemain.

Romer pense que le diabète insipide est dû à l'hypo-fonctionnement de l'hypophyse et non à son hypersécrétion. Il constate d'autre part une amélioration du diabète insipide par injection d'extraits hypophysaires chez un malade où une tumeur de la base du cerveau s'était propagée au lobe postérieur et à la tige de la glande pituitaire.

Citons enfin les expériences contradictoires suivantes :

Des auteurs (Schaeffer, Olivier, Magnus, Hering) chez le lapin, le chien, le chat, le singe, voient de la polyurie apparaître à la suite d'injections intraveineuses d'extraits du lobe postérieur et de la pars intermedia. Romer, au contraire, diminue le flux urinaire chez le lapin par injection d'extrait hypophysaire.

Observations expérimentales. — C'est à Cushing que l'on doit la plupart des arguments expérimentaux en faveur de la théorie hypophysaire. Cet auteur, en effet, note de la polyurie dans des expériences intéressant le lobe postérieur : section de la tige pituitaire, greffe du lobe postérieur, piqûre du même lobe. Il obtient une diu-

rèse importante, mais transitoire, par extirpation du lobe postérieur et même par simple manipulation de l'hypophyse sans la lésionner. Enfin sur 100 cas de lésions de la glande pituitaire, Cushing voit souvent de la polyurie, mais ce n'est que dans 6 cas qu'il réalise expérimentalement le diabète insipide. Il voit en cette affection, au contraire de Romer, une hyperactivité sécrétoire de l'hypophyse.

THÉORIE NERVEUSE

Ce sont les expériences bien classiques de Cl. Bernard qui semblent être à l'origine de la théorie nerveuse du diabète insipide. Ce physiologiste montre que la piqûre du plancher du quatrième ventricule donne de la polyurie avec ou sans glycosurie suivant le siège de la lésion.

La théorie nerveuse soutenue par Camus, Roussy et d'autres auteurs tend à démontrer que le diabète insipide est indépendant des lésions hypophysaires. Et là encore des faits cliniques viennent appuyer cette théorie ; mais les expériences de Camus, chez le chien, expériences que nous décrirons plus loin succinctement, sont véritablement concluantes :

Le diabète insipide résulterait de lésions, même superficielles, du tuber cinereum, en particulier de son noyau

propre, constituant ainsi un syndrome infundibulo-tubérien, relevant du système nerveux central.

Les lésions que nous avons constatées sur le sujet de notre observation tendent à montrer le bien fondé de cette théorie.

Observations cliniques. — En 1886, Kahler avait déjà observé des lésions des tubercules mamillaires, de l'infundibulum, de la substance perforée postérieure dans quelques cas de diabète insipide.

La polyurie et la polydipsie accompagnant les maladies du bulbe et les processus syphilitiques de la région du chiasma et du plancher du troisième ventricule ont été assez fréquemment observées (Oppenheim, 1905). De même dans les tumeurs du quatrième ventricule avec de la glycosurie (Bruns, Marinesco, Switalsky).

Le fait est signalé par Bruns dans son Traité des tumeurs du système nerveux (1908). Il note de la polyurie et de la polydipsie dans les tumeurs du chiasma (processus gommeux en particulier).

Hagenback, sur une fillette de 4 ans et demi, atteinte de diabète insipide, trouve un tubercule de l'infundibulum sans lésion macroscopique apparente de l'hypophyse.

Relatons, enfin, l'observation de Lhermitte (Soc. de Biol., 18 mars 1923). Elle nous semble indiscutable.

Elle se rapporte à un sujet de 65 ans, syphilitique, atteint d'une polyurie typique. Le malade meurt après 17 mois et l'autopsie démontre :

Que l'hypophyse était absolument intacte à l'examen histologique.

Qu'il existait une méningite spécifique basilaire. En

outre, des coupes du cerveau firent découvrir, en même temps qu'une infiltration lymphocytaire dans la région de l'infundibulum, des lésions prononcées au niveau du tuber cinereum en particulier du noyau supra-chiasmatique, du noyau propre, du noyau paraventriculaire.

Récemment Pfeiffer a publié l'observation concernant une fillette de 17 ans ayant la selle turcique élargie et atteinte de polyurie et du syndrome adiposo-génital. On trouva à l'autopsie une tumeur solide et bénigne du plancher du troisième ventricule et de l'infundibulum. Semblable est le cas de Ricaldoni sur un infantilisme avec polyurie produit par une tumeur du troisième ventricule avec intégrité parfaite de l'hypophyse.

Léreboullet avec Boulanger-Pilet a suivi récemment un cas de polyurie avec polydipsie chez un enfant de 6 ans qui ne présentait aucun signe d'altération hypophysaire.

Nous avons personnellement trouvé chez un chat atteint exclusivement de diabète insipide des lésions nettes du tuber cinereum (congestion, thrombose, sclérose). La glande pituitaire était intacte.

Observations expérimentales. — Camus expérimente sur un grand nombre d'animaux (149 chiens et 30 chats) de la façon suivante :

1° *Par hypophysectomie.* — L'auteur pratique cette intervention par la voie buccale, transpalato-sphénoïdale : il s'en suit une polyurie considérable.

Chez deux chiennes opérées, l'ablation de l'hypophyse engendre chez l'une une grande polyurie, chez l'autre aucune diurèse anormale. Mais l'autopsie montre que dans

le premier cas la base du cerveau avait été lésée par l'expérimentateur, tandis que dans le deuxième cas, la région infundibulo-tubérienne était intacte.

2° *Par lésions de la base du cerveau.* — Dans une deuxième série d'expériences, le même auteur réussit 5 fois à lésionner la base du cerveau voisine de la glande pituitaire au moyen d'une aiguille rougie après perforation à la vrille du sphénoïde, en respectant l'hypophyse elle-même : la polyurie ne s'en suit pas moins.

3° *Par hypophysectomie et lésions de la base du cerveau combinées.* — Camus pratique les deux opérations à plusieurs semaines d'intervalle. Dans la première, il enlève l'hypophyse : il y a polyurie passagère. Dans la deuxième intervention, alors que l'hypophyse n'était plus en cause, il lèse la base du cerveau : une polyurie réapparaît plus intense que la première.

L'autopsie montra qu'en réalité le tuber cinereum avait été touché : la première fois involontairement, la deuxième fois volontairement.

De plus, des injections d'extraits hypophysaires, soit du lobe postérieur, soit du lobe antérieur, soit de la totalité de la glande, ainsi que des injections de pituitrine ne modifient en rien la quantité d'urine émise par les animaux d'expérience.

Camus a pu de même observer chez un chien, par piqûre de la base du cerveau, un diabète insipide qui dura 7 mois.

Enfin une lésion faite en avant du tuber, au niveau du chiasma du nerf optique, de même qu'une lésion au niveau

de la protubérance restent sans effet sur l'émission urinaire, tandis qu'une lésion superficielle du tuber, de la substance grise est toujours suivie de polyurie. Camus le démontre du reste par des coupes histologiques pratiquées sur les cerveaux des chiens atteints de diabète insipide expérimental et conclut ainsi :

« La profondeur de la piqure de la région opto-pédunculaire, la participation de la couche optique ou du péduncule semblent sans intérêt au point de vue de la production et de l'intensité de la polyurie ; le fait important, c'est la lésion superficielle de la base du cerveau souvent altérée involontairement et en surface dans les ablations de l'hypophyse suivies de polyurie. »

Le diabète insipide serait donc lié à des lésions des noyaux de l'infundibulum et du tuber. Ces lésions seraient médianes, intéressant également la partie la plus interne des noyaux du tuber, tels que les a décrit Spiegel et Zweig.

Ce sont ces conclusions que nous croyons devoir adopter.

Remarquons, en effet, que les arguments invoqués par les partisans de la théorie hypophysaire sont loin d'être sans réplique :

Au point de vue clinique, il est indéniable que l'hypophyse, dans les cas de diabète insipide relatés plus haut, soit lésée. Mais l'est-elle seule ? Elle peut fort bien agir comme cause mécanique et provoquer, sous l'influence de son hypertrophie (toujours notée) une irritation et même une compression sur le tuber, telles qu'elles empêchent ce centre nerveux de fonctionner normalement. Et comment expliquer, d'autre part, les observations cliniques de diabète insipide où seul le plancher du troisième ventricule est lésé à l'exclusion de l'hypophyse ?

Les travaux expérimentaux de Camus et Roussy sont irréfutables, puisque ces auteurs arrivent, sur des animaux sans hypophyse à produire à volonté la polyurie.

On ne peut pas ne pas être frappé d'autre part, de la netteté de l'action des extraits hypophysaires et ces arguments thérapeutiques semblent fondamentaux aux partisans de la polyurie hypophysaire.

L'opothérapie a donné des résultats certains, remarquables, mais insistons sur ce fait que la plupart des auteurs s'accordent sur l'action, temporaire, fugace, de ce mode de traitement. Et si certains expérimentateurs, tel Romer, diminuent le flux urinaire par des injections de rétropituitrine, d'autres comme Schaeffer, Olivier, Magnus, Hering, déjà cités, voient la polyurie apparaître par injections d'extraits du lobe postérieur et de la pars intermedia.

Peut-on, enfin, accorder aux extraits d'organes une spécificité absolue ? Et ne s'agit-il pas, en la matière, ainsi que le soutient depuis longtemps Houssaye, d'une action purement symptomatique ?

Ainsi que le disent Camus et Roussy, « bien des extraits organiques injectés dans les veines brusquement font tomber la pression artérielle, vomir les animaux et rendent le sang incoagulable : il est invraisemblable que le rôle des organes qui ont fourni ces extraits soit de maintenir la pression basse, et de faire vomir les animaux, etc. »

L'emploi courant en obstétrique des extraits hypophysaires pour faire contracter l'utérus prouverait alors que l'hypophyse jouerait le rôle d'excitant des fibres musculaires par ses sécrétions.

Nous ajouterons enfin que d'autres agents thérapeuti-

quès, tels la novocaïne, l'antipyrine, etc., se sont montré non moins efficaces que les extraits pituitaires.

En tous cas, la constatation du diabète insipide ne doit pas impliquer nécessairement une lésion hypophysaire, bien qu'on puisse admettre que celle-ci joue, dans certains cas, le rôle de cause déterminante par irritation ou compression du centre nerveux voisin.

La polyurie essentielle est donc bien d'origine nerveuse et constitue de ce fait, avec la polydipsie, un syndrome infundibulo-tubérien.

MÉCANISME DE LA POLYURIE INFUNDIBULO-TUBÉRIENNE

Le mécanisme intime de la polyurie d'origine tubérienne est encore mal connu. Il semble que celui-ci consiste essentiellement dans une perturbation de la régulation de la teneur en eau de l'organisme.

Les reins sont toujours normaux dans le diabète insipide et ce n'est pas à leur niveau qu'il faut rechercher la clef du problème. Ambard et Ch. Aubertin ont trouvé normales l'azotémie et la constante uréo-sécrétoire. La lésion cérébrale agirait-elle par les nerfs des reins et son action aurait-elle comme intermédiaires des trajets nerveux ? C'est là, semble-t-il, l'explication plausible qui doit venir tout d'abord à l'esprit et ce n'est qu'un trajet nerveux à déterminer et préciser. Mais Bailey et Brenner (1921), Houssaye et Carula (1923), Camus et Gournay (1923), ont bien vite démontré que les nerfs étaient étrangers au phénomène.

Camus et Gournay sectionnent avec soin les filets nerveux des deux reins, les pédicules de ces derniers étant réduits à l'artère, la veine et l'uretère, lesquels après énervation, étaient frottés à l'alcool à 95°. Puis ils lèsent

le tuber cinereum : une polyurie ne s'en produit pas moins. D'autre part si la lésion cérébrale est pratiquée avant la nevrectomie, le taux urinaire ne diminue en rien après cette deuxième opération.

Ces données amenèrent Camus et Gournay à penser à un mécanisme indirect de la piqure juxta-hypophysaire sur le métabolisme de l'eau. La polyurie était donc produite par voie humorale.

D'autres faits viennent, d'autre part, ajouter à la vraisemblance du phénomène : ce sont tout d'abord les relations entre la polyurie et la polydipsie. La polyurie est-elle primitive ou secondaire à la polydipsie ?

Camus et Roussy, dès 1914, résolurent cette question en mettant plusieurs animaux d'expérience à un régime constant d'eau et leur firent ensuite une piqure du tuber en maintenant après l'opération la quantité d'eau constante.

Ils constatèrent alors :

Que la polyurie se produit sans que l'absorption d'eau de vingt-quatre heures augmente : le taux urinaire dépasse de beaucoup en volume le liquide ingéré. L'eau des tissus diminuant, si l'on offre ensuite à l'animal de l'eau à volonté, il répare ses pertes avec avidité.

Que tous les sujets ne se comportent pas de façon identique : Les uns réparent rigoureusement les pertes d'eau produites par la polyurie, d'autres le font avec excès, certains d'une façon insuffisante. Camus cite un jeune chien qui ne présente que peu de polydipsie : mais l'auteur fait remarquer à juste titre, qu'il est fort possible que chez ce sujet le mécanisme de la régulation de la teneur en eau de l'organisme ait mal fonctionné et il a vu, par ailleurs, plusieurs fois la piqure de la région

opto-pédonculaire ne pas provoquer la polyurie chez de tout jeunes chiens. Mais « on sait bien que d'autres mécanismes régulateurs de différentes fonctions (circulatoires, respiratoires, thermiques) agissent de façon imparfaite chez les jeunes ». C'est là une notion classique.

En outre, P. Carnot et F. Rathery dans leur étude sur les effets diurétiques des humeurs au cours des crises polyuriques avaient noté l'existence de polyurie humorale. Il a été ainsi fréquemment observé (Gournay et Camus) que, au cours du diabète insipide expérimental, l'acide urique tend à disparaître en même temps qu'augmentent considérablement les bases puriques de l'urine.

On connaît enfin les effets diurétiques des bases puriques telles que la théobromine du cacao, la caféine ; il est donc logique de conclure, ainsi que le firent Camus, Gournay et Fiterre que « le diabète insipide est peut-être lié à la dégradation des nucléo-protéides et se trouve probablement sous la dépendance de bases puriques diurétiques, fabriquées en excès, ou non transformées. »

ETUDE CLINIQUE

I. — SYMPTOMATOLOGIE

Le syndrome infundibulo-tubérien caractérisé par la **polyurie** accompagnée de **polydipsie** peut se rencontrer dans toutes les espèces animales et nous allons en étudier un cas bien caractérisé chez un chat. Mais le diabète insipide n'est cependant pas d'une rencontre courante en clinique vétérinaire. C'est qu'en effet, les processus néoplasiques et, plus rarement, la tuberculose et la syphilis constituent chez l'homme trois facteurs étiologiques indiscutables du diabète insipide, celui-ci associé ou non à des syndromes hypophysaires dystrophiques de tout ordre. Le lecteur a pu voir, dans le chapitre sur l'origine de la polyurie nerveuse que la plupart des cas observés faisaient découvrir à l'autopsie :

Des métastases cancéreuses.

Tumeurs du troisième ventricule (Claude et Lhermitte).
Tumeurs du chiasma (Bruns).

Tumeurs de l'hypophyse (Burnier, Sprinzel, Resenhaupt).

Métastases cérébrales multiples chez une femme atteinte d'un cancer du sein (Simmonds).

Tumeur de la région interpédonculaire (Cushing).

Sarcome para-hypophysaire (Messadaglia).

Adénome basophile hypophysaire (Simmonds).

Tumeur de la base du cerveau, de la tige et du lobe postérieur de la glande pituitaire (Rômer).

Des métastases syphilitiques ou tuberculeuses.

Processus syphilitiques de la région du chiasma et du plancher du troisième ventricule (Oppenheim).

Méningite basilaire spécifique (Lhermitte).

Tubercule de l'infundibulum, des corps mamillaires (Kahler-Hagenback).

Tuberculose de l'hypophyse (Haushalter, Lucien).

Nos animaux sont aussi souvent que l'homme la proie du cancer. Mais il semble que les noyaux métastatiques cérébraux soient assez rares. Il en est de même pour la tuberculose qui, on le sait est une curiosité dans l'espèce chevaline tandis qu'elle est de constatation courante chez les carnivores et les grands ruminants. Du reste, le sacrifice des malades met promptement fin au tableau clinique et empêche le plus fréquemment le mal de se manifester sous ses multiples aspects.

Quant aux syndromes dystrophiques qui peuvent accompagner la polyurie dans l'espèce humaine (tels l'acromégalie, le gigantisme, le nanisme; le retard des soudures

des cartilages épiphysaires, l'infantilisme vrai, l'infantilisme regressif de l'adulte, l'obésité) ils n'ont été qu'exceptionnellement notés chez nos animaux. Peut-être intervient ici la question de sélection ?

Chez les **solipèdes**, d'après Cadéac, Cadiot, le diabète insipide se traduit par le rejet d'une quantité toujours considérable d'urine claire, transparente, d'un poids spécifique moins élevé qu'à l'état normal et sans trace de sucre. L'affection débute tantôt d'une façon brusque, tantôt d'une manière graduelle et sans cause apparente. Cette polyurie sans glycosurie, sans albumine et indépendante de toute lésion rénale, cardiaque ou artérielle est le premier signe enregistré.

Le taux urinaire qui atteint normalement chez un cheval de poids moyen cinq à huit litres par vingt-quatre heures passe à trente, quarante et même soixante litres. Les mictions sont fréquentes (quatre à dix par heure).

La polydipsie ne manque jamais. Les animaux ont une soif ardente, inextinguible et le plus souvent en rapport avec les pertes d'eau subies par leur organisme. Ils ingèrent trente, quarante, jusqu'à cent litres de liquide en vingt-quatre heures (Cadéac).

Il n'y a pas, en général, de polyphagie. L'appétit reste normal. En même temps l'amaigrissement se dessine et s'accentue peu à peu : La peau est sèche, le poil piqué ; les forces diminuent. Puis peuvent survenir la cachexie, le marasme et la mort. D'autres fois cependant l'état général reste excellent et le travail du sujet n'est pas interrompu. Le trouble urinaire persiste plusieurs mois ou plusieurs années.

L'urine a varié qualitativement. Son poids spécifique a baissé. Sa densité atteint 1001 à 1002, tandis qu'elle est normalement de 1040 environ.

M. Auger observe depuis deux années un cheval qui émet douze à quinze litres d'urine par vingt-quatre heures. A part cette polyurie et une polydipsie marquée le sujet ne présente rien d'anormal. Il est soumis à un travail assez pénible qu'il accomplit régulièrement. Il est seulement un peu plus maigre que ses congénères soumis au même travail, bien qu'il reçoive une ration un peu plus forte. La polyurie se maintient au taux de douze à quinze litres, depuis deux ans d'une façon constante.

Chez le **chien**, le diabète insipide se traduit toujours par les deux signes cardinaux déjà cités : **polyurie, polydipsie**. Assez fréquemment l'animal maigrit, devient faible puis cachectique et meurt après une période allant de quelques mois à plusieurs années (Cadiot).

La cachexie pourrait être provoquée par la diurèse excessive seule, qui engendre des troubles de la nutrition en entraînant l'excrétion de substances utiles à la vie normale de l'organisme. C'est ce qu'a montré Gayler chez un enfant atteint de diabète insipide : L'excrétion excessive de matériaux azotés et calciques coïncidait avec l'absorption de grandes quantités de liquides et Pende a décrit, chez une fillette, une cachexie grave hypophyséoprive primitive et progressive : amaigrissement, peau mince, jaune et ridée, d'aspect sénile.

Chez le **chat**, les signes cliniques du diabète insipide n'ont jamais été, que nous sachions, nettement observés en médecine vétérinaire.

Nous avons pu, durant plus de deux mois suivre un cas bien caractérisé de polyurie nerveuse dans le service de M. le Professeur Douville. En voici l'observation :

Il s'agit d'un chat commun, âgé de 2 ans et demi, entré aux hôpitaux le 20 octobre 1924.

Brusquement, depuis une semaine environ, l'animal est atteint de fréquentes envies d'uriner et boit avec avidité. Ses mictions abondantes et incessantes rendent l'animal mal-propre et décident son propriétaire à nous le confier.

L'appétit est normal. L'état général excellent. Le sujet pèse 3 kilogs.

Une analyse d'urine nous permet de constater l'absence de sucre et d'albumine avec une diminution de densité (1005 au lieu de 1010). L'urine est claire, aqueuse. Le sujet ne présentant d'autre part aucun symptôme de néphrite, aucune sensibilité dorso-lombaire, aucun signe de cardiopathie ; nous pensons au diabète insipide et mettons, le 24 octobre, l'animal en observation.

Sont notés chaque jour :

Le poids de l'animal.

La quantité d'urine émise et sa densité.

L'élimination d'urée par 24 heures est dosée par l'hypobromite de soude à l'uréomètre d'Esbach.

L'absence totale de sucre et d'albumine est journellement contrôlée par les méthodes usuelles : liqueur de Fehling, d'une part, et acide acétique, d'autre part.

Taux urinaire. — Il oscille, chez le chat normal, entre 200 et 250 centimètres cubes. Les quantités d'urine émises par 24 heures chez notre malade passent de 300 centimètres cubes (24 octobre) à 400 centimètres cubes (31 octobre), puis à 520 centimètres cubes (9 novembre) ; elles s'accroissent dès lors assez régulièrement pour atteindre 850 centimètres cubes le 27 novembre et baisser à partir de cette date jusqu'à 500 centimètres cubes le 11 décembre. Le taux urinaire remonte peu à peu à 700, puis 800, 900 et 1.000 centimètres cubes dans les derniers jours de l'observation (fin décembre).

Densité de l'urine. — Elle est restée constamment au-des-

sous de la normale (qui est environ 1.010) avec de légères oscillations allant de 1.004 à 1.007.

Taux uréique. — L'animal élimine le 24 octobre un peu plus de 4 grammes d'urée pour 300 centimètres cubes d'urine.

Le taux uréique varie assez largement de semaine en semaine avec un minimum de 2 gr. 500 environ pour 500 cc. d'urine (le 8 novembre) et un maximum de 7 gr. 200 pour 900 c.c. (le 27 décembre). D'ailleurs, nous le faisons varier considérablement avec le régime alimentaire et nous n'en croyons devoir tirer aucun renseignement précis.

Poids du malade. — Il ne varie pas sensiblement au cours de l'évolution du syndrome et se maintient, jusqu'à la fin, aux environs de 3 kilogs avec quelques variations insignifiantes. L'animal, cependant, reçoit une ration journalière copieuse, en particulier de viande, qu'il ingère toujours avec avidité, faisant montre d'une polyphagie nette et sans pour cela prendre de l'embonpoint. L'état général n'en reste pas moins satisfaisant : l'animal est gai, alerte, d'habitus parfaitement normal. Son poil est cependant piqué.

Polydipsie. — La polydipsie est très accentuée et semble compenser largement la polyurie. Il nous a été malheureusement impossible de noter exactement les quantités d'eau ingérées chaque jour.

Essais thérapeutiques. — Nous essayons, à partir du 17 novembre, les injections sous-cutanées d'apomorphine préconisées contre le diabète insipide par un auteur allemand.

Doses quotidiennes : 3 milligrammes.

Le résultat est nul.

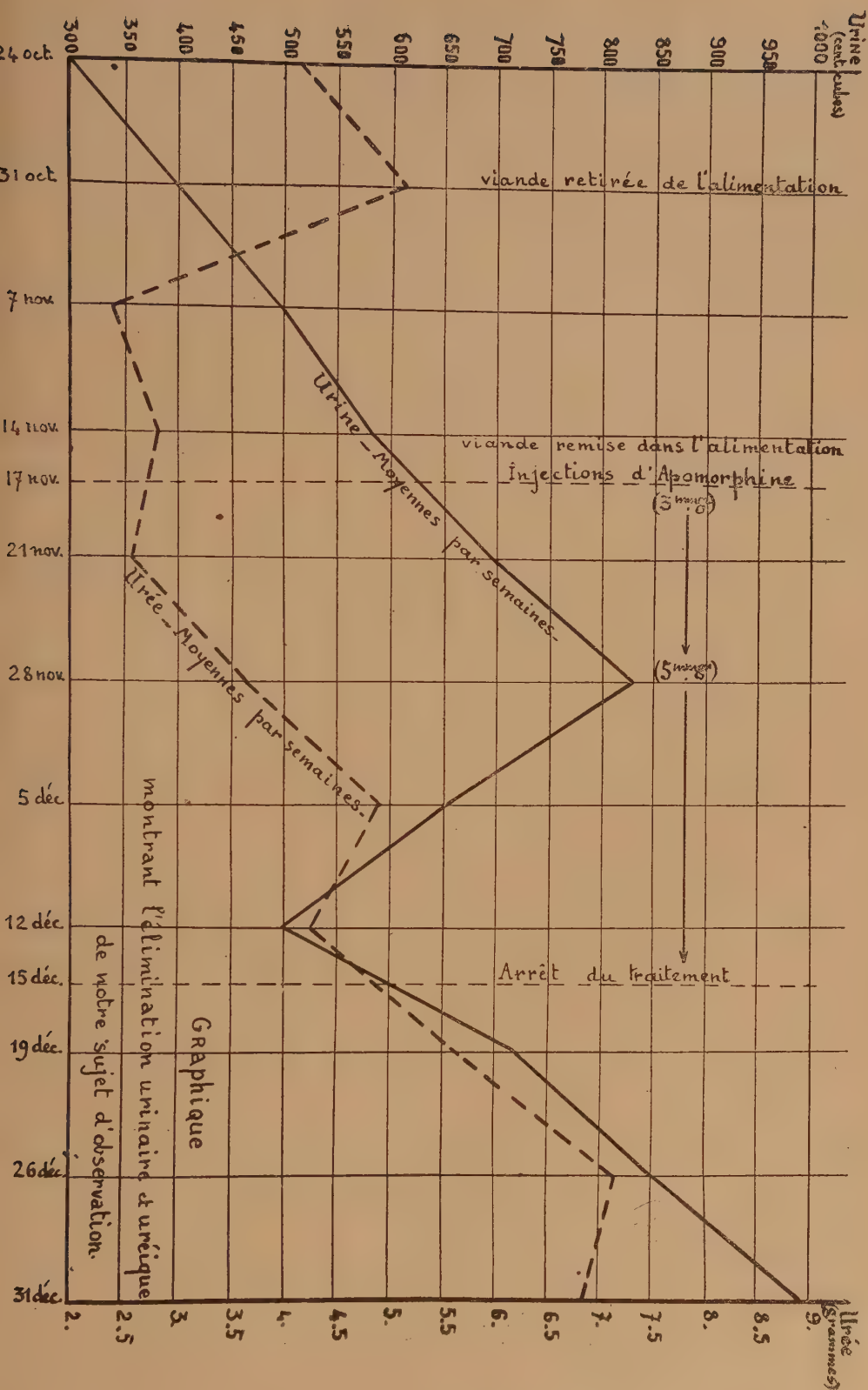
Nous injectons alors chaque jour, à partir du 28 novembre : 5 milligrammes. Le taux urinaire semble vouloir baisser et passe de 850 c.c. (27 novembre) à 500 c. c. (11 décembre) ; mais l'amélioration est fugace et la diurèse atteint au 15 décembre 660 c. c. environ. Nous cessons dès lors tout traitement.

Le 4 janvier l'animal meurt brusquement d'une broncho-pneumonie aiguë intercurrente.

Autopsie. — Nous trouvons une broncho-pneumonie aiguë

des deux poumons, cause de la mort. Les autres organes sont normaux, les reins en particulier. Aucune maigreur sensible n'est à noter. Le cerveau extrait, *l'hypophyse apparaît absolument normale tant en volume qu'en couleur et consistance.*

Nous donnerons plus loin les résultats de nos examens histologiques.



DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic du diabète insipide est relativement facile. Remarquons de suite que les émissions d'urine sont considérablement plus faibles dans les polyuries autres que la polyurie nerveuse, que le diabète insipide est une affection chronique, durant plusieurs années et accompagnée d'un amaigrissement lent ; qu'on ne trouve enfin aucun élément anormal dans l'urine.

Le syndrome devra être différencié :

Du diabète sucré. — Cette maladie a un début plus insidieux. La polyurie et la polydipsie sont moins marquées. L'amaigrissement est très accentué mais peut être nul. On peut enregistrer en outre une polyphagie nette. Mais les troubles oculaires font rarement défaut à la période d'état tout au moins. Il existe enfin un peu d'hyperthermie.

Dès le début l'examen de l'urine est indispensable : une simple réaction à la liqueur de Fehling décelant du sucre dans l'urine assurera d'emblée un diagnostic certain.

Des polyuries symptomatiques d'origine rénale ou d'intoxications.

a) *Dans la congestion rénale.* — L'urine est claire, de faible densité, en quantité moindre cependant que dans le diabète insipide. D'autre part, le symptôme est passager et s'accompagne de coliques légères, de sueurs abondantes chez le cheval. Le rein est voussé, sensible ; la démarche est embarrassée.

b) *Dans le mal de Bright.* — Mais la polyurie n'apparaît ici qu'à une période déjà avancée de la maladie et co-existe alors avec d'autres symptômes univoques : sensibilité dorso-lombaire, ascite, atonie cardiaque plus ou moins marquée.

c) *Dans les intoxications.* — Intoxications déterminées par le nitrate de potasse, de soude, par la digitale ou les produits mélassés, substances qui agissent en somme comme diurétiques et n'engendrent qu'un trouble passager.

La polyurie nerveuse devra donc faire songer à une lésion quelconque du tuber cinereum ou de l'hypophyse. Lésion qu'il restera à déterminer (cancer, tuberculose, etc...).

PRONOSTIC

Le pronostic de la polyurie infundibulo-tubérienne est **toujours grave.**

La marche chronique du syndrome sans espoir d'amélioration marquée, la cachexie souvent mortelle qui peut l'accompagner, les émissions abondantes et fréquentes d'urine rendent fort souvent la cohabitation ou l'emploi des animaux impossibles.

Les désordres cérébraux dont la polyurie est la conséquence sont, d'autre part, des désordres le plus fréquemment irrémédiables.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Grâce à l'obligeance de notre maître, M. le Professeur Ball, qui a bien voulu nous accorder le secours de sa compétence, nous avons pu étudier histologiquement la région nerveuse tubérienne du malade, objet de notre observation.

Des coupes histologiques transversales intéressant les pédoncles cérébraux en arrière du chiasma, au niveau de l'infundibulum et colorées à l'hématéine-éosine ou par la méthode de Curtis (safranine picro-bleu) montrent les détails suivants :

Au *faible grossissement*, on constate des lésions de *congestion* des vaisseaux sanguins au niveau d'un *noyau propre* du tuber cinereum. On remarque aussi l'existence de *thrombus* dans deux très fines artérioles ; thrombus sans doute secondaires à une artériolite.

Au *fort grossissement*, les artérioles et les capillaires de la région apparaissent nettement dilatés et gorgés de sang.

Deux artérioles sont anciennement thrombosées et en

particulier une artériole d'assez gros calibre à la partie inférieure du noyau lésé. Les thrombus sont *granuleux* et *colorés* en tons *anormaux* par l'éosine. Le thrombus du vaisseau le plus gros est *partiellement oblitérant*.

La fibrine qui constitue la partie principale du thrombus est poussiéreuse, colorée en rose anormal par l'éosine : *la lésion est donc déjà ancienne*. La couche superficielle du thrombus est plus récente et colorée en rose rouge.

Enfin, dans le noyau lésé du tuber, la méthode *safranine-picro-bleu* met en évidence des lésions de *sclérose névroglique* constatables par comparaison avec le noyau sain du côté opposé.

La substance nerveuse est parcourue par un réseau net de fibrilles fines et ondulées, colorées en bleu.

En résumé, nous avons trois ordres de lésions de la région tubérienne : **congestion, thrombose, sclérose**, lésions auxquelles il semble qu'on puisse rattacher la polyurie du malade étudiée par nous.

Ces constatations anatomo-pathologiques nous paraissent d'autre part constituer un argument de valeur en faveur de nos conclusions.

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Nous serions incomplets si, avant de conclure, nous ne disions quelques mots des essais thérapeutiques auxquels a donné lieu le syndrome infundibulo-tubérien. Certains traitements du reste ont été trop souvent invoqués par les partisans de la polyurie hypophysaire pour que nous les passions sous silence.

Plusieurs méthodes sont proposées pour agir contre le diabète insipide : en particulier, la **méthode chirurgicale** dans le cas de tumeur, et l'emploi des **extraits hypophysaires**.

L'opothérapie est à juste titre conseillée bien que son mode d'action soit des plus discutable ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer.

C'est surtout l'action de l'extrait du lobe postérieur qui a été étudiée. Beco, expérimentalement, a prouvé récemment qu'elle était liée à l'action vaso-constrictive de l'extrait sur les vaisseaux du rein et cette action persisterait même après énervation complète de cet organe. Cela n'est pas, semble-t-il une action opothérapique vraie (Houssaye, Porak). Certains expérimentateurs d'autre part n'en ont eu aucun résultat.

Il n'en est pas moins vrai que son emploi est à conseiller en injections sous-cutanées ; mais au seul titre de simple médicament, sans vouloir y ajouter une action spécifique. On emploiera soit l'*extrait total*, retiré des deux lobes hypophysaires, soit l'extrait du lobe postérieur ou *rétopituitrine*, soit les extraits aqueux ou *pituitrine*. Certains auteurs ont aussi employé la *belladone*, l'*anti-pyrine*, la *valériane*, la *novocaïne*, les *bromures*, etc..., comme médicament symptomatiques. Leur action est inconstante et s'exerce peut-être plutôt sur des centres antagonistes que sur les centres infundibulaires déficients.

Il a été fait, en médecine vétérinaire, un essai de traitement de la polyurie nerveuse qui mérite l'attention : Nous voulons parler du traitement à l'*apomorphine* préconisé par un auteur allemand. Celui-ci en aurait obtenu des résultats.

Ainsi que nous l'avons relaté dans notre observation, nous avons nous-mêmes essayé cette médication. Comme le lecteur a pu s'en rendre compte, elle est restée sans effets vraiment appréciables.

CONCLUSIONS

I. — La polyurie infundibulo-tubérienne existe chez les animaux avec les mêmes caractéristiques que chez l'homme, mais le plus souvent seule sans autre syndrome hypophysaire.

II. — Elle peut être provoquée expérimentalement par piqûre du tuber cinereum, par la voie buccale, transpalato-sphénoïdale, en respectant l'hypophyse.

III. — La polyurie dite hypophysaire est en réalité d'origine nerveuse, liée à des lésions du tuber cinereum et constitue de ce fait un **syndrome infundibulo-tubérien**.

IV. — **La glande hypophyse est étrangère à l'évolution de la polyurie.** — Dans toutes les observations cliniques où sont notées des lésions glandulaires, seule est en cause une action purement mécanique de l'hypophyse (compression ou irritation du plancher du troisième ventricule).

V. — Le pronostic sera toujours *grave* en raison de

l'origine, de la chronicité du syndrome et de la menace de cachexie qu'il entraîne.

VI. — Le traitement est encore à peu près nul. On pourra néanmoins essayer la médication opothérapique.

VU :

*Le Directeur
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,*

CH. PORCHER.

Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,

D^r DOUVILLE.

Le Président de la Thèse,

D^r MOURIQUAND.

VU :

Le Doyen,

J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 21 janvier 1926.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

Ch. ACHARD. — *Les échanges d'eau dans l'organisme*. Journal Médical Français, n° 7, 1922, pages 278 à 280.

L. AMBARD et G. AUCERTIN. — *Fonctionnement rénal dans le diabète insipide*. Bull. et mém. de la Société Médicale des Hôp. de Paris, 6 mars 1914.

ASCHNER. — *Über die function des Hypophyse*, 1912.

BAILEY et BREMER. — *Experimental diabetes insipidus*. Archives of Internal Medicine (pages 773-803), déc. 1921.

BOULEY, TRASBOT, SANSON, NOCARD. — *Dictionnaire de Médecine vétérinaire*, 1889.

BROUARDEL, GILBERT, THOINOT. — *Traité de Médecine, Maladies de la nutrition*, 1912.

BRUNS. — *Die geschwülste des Nervenkrankheiten*. Berlin, 1908.

BURNIER. — *Tumeur de l'hypophyse avec arrêt de développement du squelette. Nanisme hypophysaire*. Presse Médicale, 25 nov. 1911.

CADÉAC. — *Le diabète insipide*. Pathologie interne, tome 7.

CADIOT, LESBOUYRIES. — *Traité de Médecine des animaux domestiques. Maladies de la nutrition* (page 741), 1921.

- CAGNAT. — *Archives Vétérinaires*, 1880.
- CAGNY. — *Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*, 1883.
- J. CAMUS. — *Action des centres du tuber sur le métabolisme de l'eau*. Presse Médic., 1^{er} juillet 1925.
- J. CAMUS et ROUSSY. — *Les fonctions attribuées à l'hypophyse*. Journ. de Physiol. et de Pathol. gén., n° 6, 1922.
- J. CAMUS et ROUSSY. — *Le diabète insipide. Son origine infundibulo-tubérienne*. Journal Médical Français, n° 8, 1922.
- J. CAMUS et ROUSSY. — *Le diabète insipide. Son origine infundibulo-tubérienne*. Bull. Médical, 23-26 mai 1923.
- J. CAMUS et ROUSSY. — *Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire. Régulation de la teneur en eau de l'organisme*. Presse Médicale, 8 juillet 1914.
- J. CAMUS et ROUSSY. — *Rapport sur les syndromes hypophysaires. Anatomie et physiologie pathologiques*. Revue Neurologique, juin 1922, page 622.
- J. CAMUS, ROUSSY et A. LE GRAND. — *Un cas de diabète insipide par lésion de l'infundibulum*. C. R. de la Soc. de Biol. (1^{er} avril 1922, t. 86, p. 719).
- J. CAMUS, GOURNAY et FITERRE. — *Sur le mécanisme du diabète insipide*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 23 juillet 1923.
- P. CARNOT et RATHERY. — *Effets diurétiques des humeurs au cours des crises polyuriques*.
- A. CHOAY. — *La matière médicale des préparations-hypophysaires*. Presse Médicale, 7 février 1923.
- CLAUDE et LHERMITTE. — *Le syndrome infundibulaire*. Presse médicale, 23 juillet 1917.

CUSHING. — *The pituitary body and its disorders*. Londres, 1912.

CUSHING. — *Diabète insipide et polyurie hypophysaire*. Boston Medical and Surgical Journal (19 juin 1913).

CUSHING et BAILEY. — *Chirurgie des tumeurs de l'hypophyse*. Revue neurologique, 1922.

David JEWET. — *Maladies de l'hypophyse et diabète insipide*. Medical record, 7 février 1914.

DEAN LEWIS et J.-A. MATTHEWS. — *La partie intermédiaire de l'hypophyse. Ses relations avec le diabète insipide*. Transaction of the Chicago Pathological Society, Chicago, 1^{er} fév. 1913.

DEJERINE (J. et A.). — *Anatomie des centres nerveux*. Tome I.

ENGELBACH. — *Classification des troubles hypophysaires*. Endocrinology, juillet-septembre 1920.

Ch. FOIX et THÉVENARD. — *A propos de l'action de l'extrait du lobe postér. de l'hypophyse sur la diurèse*. Revue neurologique, juin 1922.

FRANCESCO FARINI. — *Diabète insipide*. Opothrapia ipofraria. Gazzetta degli ospedali, sept. 1913.

FRANCK. — *Über Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus*. Berl. Klin. Woch., février 1912.

FRIEDBERGER et FRÖHNER. — *Lehrbuch der speciellen Path. und Therapie der Haustiere*, 1886.

M. GARNIER et E. SCHULMANN. — *Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire*. C. R. de la Soc. de Biol., Juillet 1914.

HURTREL D'ARBOVAL. — *Dictionnaire de médecine et chirurgie vétérinaire*, 1838.

HAUSHALTER et LUCIEN. — *Polyurie simple et tubercule de l'hypophyse*. Revue neurologique, 15 janvier 1908.

HATZIEGANU et HANGANUTIU. — *Un nouveau traitement du diabète insipide*. Bull. de la Soc. Médic. des Hôpit. de Paris, n° 9, 12 mars 1925.

HOUSSAYE, CARULLA et ROMANA. — *Polyurie par piqure cérébrale chez le chien normal et chez le chien privé d'hypophyse*. Soc. de Biol. de Buenos-Ayres, juin 1920. (Comptendu de la Soc. de Biol., T. 83).

O. KÄHLER. — *Die dauernde Polyurie als cerebrales Herosymptom*. Zeitschrift f. Heilkunde. T. VII, 1886.

LABBÉ, STIVEREIN et LUDO VAN BOGUERT. — *Le métabolisme basal et les syndromes hypophysaires*. Annales de Médecine, n° 2, mars 1925.

LAFOSSE. — *Dictionnaire d'hippiatrique*, 1775.

H. LAMY et A. MAYER. — *Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein*. C. R. de la Soc. de Biol., mai 1906.

LEREBOULLET, FAURE, BEAULIEU et VAUCHER. — *Diabète insipide et infantilisme. Rôle probable de l'hypophyse*. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, oct. 1913.

LEREBOULLET. — *Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile*. Paris, 1924.

LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — *Les effets des injections sous-cutanées des extraits hypophysaires dans le diabète insipide*. Soc. Méd. des Hôpitaux, 20 mars 1914.

LEREBOULLET. — *Introduction à l'étude des syndromes hypophysaires chez l'enfant*. Journal des Praticiens, 11 février 1922.

LHERMITTE. — *La Polyurie infundibulaire*. Annales de Médecine, février 1922.

- LORTAT, JACOB et TURPIN. — *La polyurie essentielle du diabète insipide*. Annales de Médecine, décembre 1922.
- LESBRE (F.-X.). — *Anatomie descriptive des animaux domestiques*. Tome II, 1923.
- MARANON. — *Diabète insipide. Syndrome hypo-pituitaire*. Endocrinology, mars 1921.
- MONTANÉ et BOURDELLE. — *Anatomie des animaux domestiques*. 1921.
- MOURIQUAND. — *Syndromes pluriglandulaires chez les enfants*. Jour. Méd. franç., novemb. 1921.
- OPPENHEIM. — *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Berlin, 1905.
- POLICARD. — *La pars intermedia de l'hypophyse*. Journal de Médecine de Lyon, 5 nov. 1922.
- RICALDONI. — *Tumeur de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital*. Annales de la Fac. de Montevideo, juillet 1917.
- RICALDONI. — *Infantilisme avec polyurie par tumeur du troisième ventricule*. Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux, 1922.
- ROLL. — *Manuel de Pathologie*, 1869.
- RÖMER. — *Les relations entre l'hypophyse et le diabète insipide*. Janvier 1914.
- ROSENHAUPT. — *Ein Beitrag zur Klinik der Tumoren der Hypophysis*. Berlin Klin. Woch., février 1912.
- E.-A. — SCHAEFER. — *Structure et fonction de la glande pituitaire*. Proceedings of the Royal Soc. of Medicine, mai 1913.
- SCHINDELKA. — *Österreichische Zeitschrift Wissenschaftliche veterinärkunde*. 1888.

SCHULMANN et DESOUTTER. — *La polyurie hypophysaire*. Revue de Méd., oct.-nov. 1920.

SIMMONDS. — *Über sekundäre Geschwülste des Hirnanhangs und ihre Beziehung zum Diabetes insipidus*. Münch. Med. Woch., janvier 1913.

SERGENT. — *Traité de pathologie médicale. (Sympathique et glandes endocrines)*. Paris, 1921.

SOCIN. — *Über Diabetes insipidus*. Zeitschr. f. Klin. Med., 1913.

SOYER. — *Étude sur l'hypophyse*. Arch. d'anat. microsc., octobre 1912.

SPIEGEL et ZWEIG. — *Zur Cytoarchitectomie des Tuber cinereum*. T. XXII, 1919.

M. VILLARET. — *Sur un cas d'obésité et de polyurie post-encéphaliques*. Journ. de Médéc. de Paris, 19 janvier 1924.

VITET. — *Médecine Vétérinaire*. 1783.

WOLF. — *Revue générale de médecine vétérinaire*. T. II, 1906.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
Avant-propos.	9
Introduction	11
Historique	16
Origine du diabète insipide	20
Mécanisme de la Polyurie infundibulo-tubérienne.....	37
Etude clinique	40
Diagnostic différentiel	48
Pronostic	50
Anatomie pathologique	51
Essais thérapeutiques	53
Conclusions	55
Bibliographie	57

